

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

14.7.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2003年10月 1日

出願番号
Application Number: 特願2003-342771

[ST. 10/C]: [JP2003-342771]

出願人
Applicant(s): 宇部興産株式会社

REC'D 10 SEP 2004

WIPO

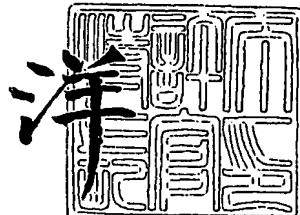
PCT

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 8月27日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小川



【書類名】 特許願
【整理番号】 TSP030904
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 C07D309/00
C07D309/14
【発明者】
【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串1978番地の5
宇部興産株式会社 宇部研究所内
【氏名】 西野 繁栄
【発明者】
【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串1978番地の5
宇部興産株式会社 宇部研究所内
【氏名】 弘津 健二
【発明者】
【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串1978番地の5
宇部興産株式会社 宇部研究所内
【氏名】 島 秀好
【発明者】
【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串1978番地の5
宇部興産株式会社 宇部研究所内
【氏名】 岩本 圭司
【発明者】
【住所又は居所】 山口県宇部市大字小串1978番地の5
宇部興産株式会社 宇部研究所内
【氏名】 原田 崇司
【特許出願人】
【識別番号】 000000206
【氏名又は名称】 宇部興産株式会社
【代表者】 常見 和正
【手数料の表示】
【予納台帳番号】 012254
【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 要約書 1

【審査請求】特許請求の範囲

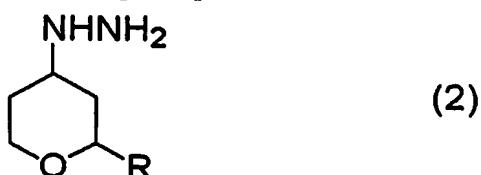
【請求項1】

(A) 一般式 (1)

【化1】



(式中、Rは、水素原子又は炭化水素基を示し、Xは、脱離基を示す。)

で示される4-置換-テトラヒドロピラン化合物にヒドラジンを反応させて、一般式 (2)
【化2】

(式中、Rは、前記と同義である。)

で示される4-ヒドラジノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を主生成物とする反応液を得る第一工程、

(B) 次いで、ラネーニッケルの存在下、該反応液中の4-ヒドラジノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を分解させて、一般式 (3)

【化3】



(Rは、前記と同義である。)

で示される4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩とする第二工程を含んでなることを特徴とする、4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を製造する方法。

【請求項2】

第一工程を有機溶媒中で行う請求項1記載の4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を製造する方法。

【請求項3】

第一工程で用いる有機溶媒がアルコール類である請求項2記載の4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を製造する方法。

【請求項4】

第二工程を有機溶媒中で行う請求項1記載の4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を製造する方法。

【請求項5】

第二工程で用いる有機溶媒が水、アルコール類又はそれらの混合液である請求項4記載の4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を製造する方法。

【請求項6】

第二工程の反応終了後、反応液からラネーニッケルを除去する際に、アミン類を用いる請求項1記載の4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を製造する方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を製造する方法

【技術分野】

【0001】

本発明は、4-アミノテトラヒドロピラン化合物及びその酸塩の新規な製造方法に関する。4-アミノテトラヒドロピラン化合物及びその酸塩は、医薬・農薬等の合成原料として有用な化合物である。

【背景技術】

【0002】

従来、4-アミノテトラヒドロピラン化合物及びその酸塩を製造する方法としては、4-テトラヒドロピラノン、アンモニウムアセテート、モレキュラーシーブ粉末及び水素化シアノホウ素ナトリウムをエタノール中で反応させて、4-アミノテトラヒドロピランを收率12%で得る方法が開示されている（例えば、特許文献1参照）。しかしながら、この方法では、大過剰のアンモニア源（アンモニウムアセテート）を使用しなければならず、又、反応系が複雑であるために反応操作が繁雑となる上、目的物の收率が低いという問題があつた。

【0003】

【特許文献1】特表平11-510180号公報（第66~67頁）

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

本発明の課題は、即ち、繁雑な操作を必要とせず、簡便な方法にて、4-アミノテトラヒドロピラン化合物及びその酸塩を製造出来る、工業的に好適な4-アミノテトラヒドロピラン化合物及びその酸塩を製造する方法を提供するものである。

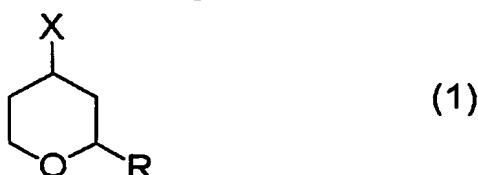
【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明の課題は、（A）一般式（1）

【0006】

【化1】

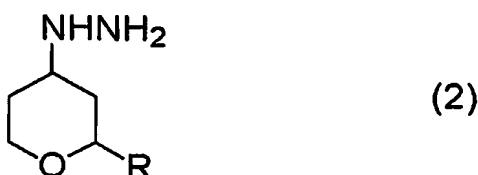


【0007】

（式中、Rは、水素原子又は炭化水素基を示し、Xは、脱離基を示す。）
で示される4-置換-テトラヒドロピラン化合物にヒドラジンを反応させて、一般式（2）

【0008】

【化2】

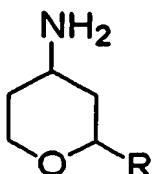


【0009】

（式中、Rは、前記と同義である。）
で示される4-ヒドラジノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩とする第一工程、
(B) 次いで、ラネーニッケルの存在下、該反応液中の4-ヒドラジノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を分解させて、一般式（3）

【0010】

【化3】



(3)

【0011】

(Rは、前記と同義である。)

で示される4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩とする第二工程を含んでなることを特徴とする、4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を製造する方法によって解決される。

【発明の効果】

【0012】

本発明により、繁雑な操作を必要とせず、簡便な方法にて、4-アミノテトラヒドロピラン化合物及びその酸塩を製造出来る、工業的に好適な4-アミノテトラヒドロピラン化合物及びその酸塩を製造する方法を提供することが出来る。

【発明を実施するための最良の形態】

【0013】

(A) 第一工程

本発明の第一工程は、4-置換-テトラヒドロピラン化合物にヒドラジンを反応させて、4-ヒドラジノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を主生成物とする反応液を得る工程である。

【0014】

本発明の第一工程において使用する4-置換-テトラヒドロピラン化合物は、前記の一般式(1)で示される。その一般式(1)において、Rは、水素原子又は炭化水素基であり、炭化水素基としては、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基等のアルキル基；シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基等のシクロアルキル基；ベンジル基、フェネチル基等のアラルキル基；フェニル基、トリル基、ナフチル基等のアリール基が挙げられる。なお、これらの基は、各種異性体も含む。

【0015】

又、Xは、脱離基であり、例えば、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子等のハロゲン原子；メタンスルホニルオキシ基、エタンスルホニルオキシ基、1-プロパンスルホニルオキシ基、2-プロパンスルホニルオキシ基等のアルキルスルホニルオキシ基；ベンゼンスルホニルオキシ基、p-トルエンスルホニルオキシ基、2,4,6-トリメチルベンゼンスルホニルオキシ基、2,4,6-トリイソプロピルベンゼンスルホニルオキシ基、1-ナフタレンスルホニルオキシ基、2-ナフタレンスルホニルオキシ基、p-メトキシベンゼンスルホニルオキシ基、p-クロロベンゼンスルホニルオキシ基、o-ニトロベンゼンスルホニルオキシ基等のアリールスルホニルオキシ基が挙げられるが、好ましくはアルキルスルホニルオキシ基、アリールスルホニルオキシ基、更に好ましくはメタンスルホニルオキシ基、p-トルエンスルホニルオキシ基である。

【0016】

本発明の第一工程で使用するヒドラジンの量は、4-置換-テトラヒドロピラン化合物1モルに対して、好ましくは1.0～20.0モル、更に好ましくは4.0～15.0モルである。なお、該ヒドラジンは、水和物や酸塩、又は水溶液等のいずれの形態でも構わない。

【0017】

本発明の第一工程は有機溶媒中で行うのが好ましい。使用する有機溶媒としては、反応を阻害しないものならば特に限定されず、例えば、メタノール、エタノール、n-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、n-ブチルアルコール、sec-ブチルアルコール、t-ブチルアルコール等のアルコール類；ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の芳

香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類が挙げられるが、好ましくはアルコール類、更に好ましくはメタノール、エタノール、イソプロピルアルコールが使用される。なお、これらの有機溶媒は、単独又は二種以上を混合して使用しても良い。

【0018】

前記溶媒の使用量は、反応液の均一性や攪拌性等により適宜調節するが、4-置換-テトラヒドロピラン化合物1gに対して、好ましくは0.1~50ml、更に好ましくは0.5~10mlである。

【0019】

本発明の第一工程は、例えば、不活性ガスの雰囲気にて、4-置換-テトラヒドロピラン化合物、ヒドラジン及び有機溶媒を混合して、攪拌しながら反応させる等の方法によって行われる。その際の反応温度は、好ましくは50~120℃、更に好ましくは60~100℃であり、反応圧力は特に制限されない。

【0020】

なお、第一工程によって、4-ヒドラジノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を主生成物とする反応液が得られるが、この反応液は、そのまま又は濃縮等により容積を調節した後に、次の工程において使用される。

【0021】

(B) 第二工程

本発明の第二工程は、ラネーニッケルの存在下、該反応液中の4-ヒドラジノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を分解させて、一般式(3)で示される4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩とする工程である。

【0022】

本発明の分解反応に使用するラネーニッケルとは、ニッケルとアルミニウムとを主成分とする合金であり、ニッケルの含有量が好ましくは10~90質量%、更に好ましくは40~80質量%が使用される。通常は、展開したラネーニッケルが使用されるが、種々の方法によって、前処理されたラネーニッケルや、安定化されたラネーニッケルも使用出来る。更に、ラネーニッケル中に、コバルト、鉄、鉛、クロム、チタン、モリブデン、バナジウム、マンガン、スズ、タンクステン等のような金属が含まれているものも使用することが出来る。

【0023】

前記ラネーニッケルの使用量は、ニッケル原子換算で、4-ヒドラジノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩1gに対して、好ましくは0.01~1.0g、更に好ましくは0.1~0.5gである。

【0024】

本発明の分解反応は溶媒中で行うのが好ましい。使用する溶媒としては、反応を阻害しないものならば特に限定されず、例えば、水；メタノール、エタノール、n-プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、n-ブチルアルコール、sec-ブチルアルコール、t-ブチルアルコール等のアルコール類；ベンゼン、トルエン、キシレン、メシチレン等の芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロエタン等のハロゲン化脂肪族炭化水素類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジイソプロピルエーテル等のエーテル類が挙げられるが、好ましくは水、アルコール類、更に好ましくは水、メタノール、エタノール、イソプロピルアルコールが使用される。なお、これらの有機溶媒は、単独又は二種以上を混合して使用しても良い。

【0025】

前記溶媒の使用量は、反応液の均一性や攪拌性等により適宜調節するが、4-ヒドラジノテトラヒドロピラン化合物1gに対して、好ましくは0.1~100ml、更に好ましくは1.0~10mlである。

【0026】

又、本発明の分解反応では、反応速度を高めるためや目的物の反応収率を高めるために、系内に水素ガスを存在させることも出来る。

【0027】

本発明の第二工程は、例えば、4-ヒドラジノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を主生成物とする反応液、ラネーニッケル及び溶媒を混合して、攪拌しながら反応させる等の方法によって行われる。その際の反応温度は、好ましくは20~120℃、更に好ましくは50~80℃であり、反応圧力は特に制限されない。

【0028】

なお、最終生成物である4-アミノテトラヒドロピラン化合物及びその酸塩は、例えば、反応終了後、濾過、濃縮、蒸留、再結晶、カラムクロマトグラフィー等の一般的な方法によって単離・精製される。なお、反応液中のラネーニッケルは、第二工程の反応終了後、トリエチルアミン、テトラエチレンペントミン、テトラエチレンヘキサミン等のアミン類を用いて取り除くことが望ましい。

【0029】

次に、実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定されるものではない。

【実施例1】

【0030】

(4-アミノテトラヒドロピラン塩酸塩の合成)

攪拌装置、温度計、滴下漏斗及び還流冷却器を備えた内容積20Lのガラス製フラスコに、98%ヒドラジン水溶液5873g(115mol)及びエタノール2072mlを加え、攪拌しながら75℃まで昇温させた。次いで、純度70%のテトラヒドロピラニル-4-メタンスルホネート2136g(11.5mol)をエタノール2072mlに溶解した液をゆるやかに滴下した後、攪拌しながら同温度で4時間反応させた。反応終了後、室温まで冷却し、4-ヒドラジノテトラヒドロピランを主生成物とする反応液を得た。

次いで、攪拌装置、温度計、滴下漏斗及び還流冷却器を備えた内容積20Lのガラス製フラスコに、65質量%展開ラネーニッケル414.4g(ニッケル原子として4.6mol)及び水2072mlを加え、攪拌しながら60℃まで昇温させた。次いで、該反応液をゆるやかに滴下した後、攪拌しながら80℃で2時間反応させた。反応終了後、反応液を40℃まで冷却し、ラネーニッケルを濾過した後、濾液を減圧濃縮して、4-アミノテトラヒドロピラン主生成物とする反応液818.0gを得た。

攪拌装置、温度計、滴下漏斗、還流冷却器及び減圧蒸留装置を備えた内容積20Lのガラス製フラスコに、該反応液、テトラエチレンペントミン2072ml(10.9mol)及びn-ブチルアルコール4100mlを加え、減圧下、80℃で2時間攪拌させた。次いで、減圧下で4-アミノテトラヒドロピランとn-ブチルアルコールを共沸留去させた。その後、再び、n-ブチルアルコール4100mlを加え、減圧下で4-アミノテトラヒドロピランとn-ブチルアルコールとを共沸留去させた。この操作を3回繰り返して合わせて15000mlの留出液を得た。この留出液に濃塩酸575ml(6.90mol)を加えた後に減圧下で濃縮した。濃縮物に再びn-ブチルアルコール8200mlを加えて、減圧下で水とn-ブチルアルコールとを共沸させた。次いで、n-ブチルアルコール7460ml及びエタノール3730mlを加え、一旦115℃まで昇温させて攪拌させた後、ゆるやかに-5℃まで冷却して30分間攪拌させた。濾過後、濾物を冷却したトルエンで洗浄した後に乾燥させ、白色小針状結晶として、純度99%（ガスクロマトグラフィーによる内部標準法）の4-アミノテトラヒドロピラン塩酸塩788.9gを得た(テトラヒドロピラニル-4-メタンスルホネート基準の単離収率：50%)。

4-アミノテトラヒドロピラン塩酸塩の物性値は以下の通りであった。

【0031】

CI-MS(m/e) ; 102(M+1-HCl)

¹H-NMR(DMSO-d₆, δ (ppm)) ; 1.52~1.66(2H, m)、1.84~1.90(2H, m)、3.15~3.45(3H, m)、3.84~3.89(2H, m)、8.38(3H, brs)

【実施例2】

【0032】

(4-アミノ-2-メチルテトラヒドロピラン塩酸塩の合成)

攪拌装置、温度計、滴下漏斗及び還流冷却器を備えた内容積500mlのガラス製フラスコに、ヒドラジン一水和物97ml(1.99mol)及びエタノール33mlを加え、攪拌しながら75℃まで昇温させた。次いで、純度85%の2-メチルテトラヒドロピラニル-4-メタンスルホネート30.0g(0.124mol)をエタノール33mlに溶解した液をゆるやかに滴下した後、攪拌しながら同温度で8時間反応させた。反応終了後、室温まで冷却し、4-ヒドラジノ-2-メチルテトラヒドロピランを主生成物とする反応液を得た。

次いで、攪拌装置、温度計、滴下漏斗、還流冷却器及び減圧蒸留装置を備えた内容積500mlのガラス製フラスコに、65質量%展開ラネーニッケル6.0g(ニッケル原子として66.4mmol)、エタノール33ml及び水33mlを加え、攪拌しながら65℃まで昇温させた。次いで、該反応液をゆるやかに滴下した後、攪拌しながら65℃で2時間反応させた。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、ラネーニッケルを濾過した後、濾液を減圧濃縮して、4-アミノ-2-メチルテトラヒドロピラン主生成物とする反応液を得た。

該反応液に、テトラエチレンヘキサミン30ml(158.2mmol)及びn-ブチルアルコール30mlを加え、減圧下、80℃で2時間攪拌させた。次いで、減圧下で4-アミノテトラヒドロピランとn-ブチルアルコールを共沸留去させた。その後、留出液を0℃まで冷却して、12mol/l塩酸15ml(180mmol)を加えた後に、減圧下で濃縮し、無色結晶として、純度99%（ガスクロマトグラフィーによる面積百分率）の4-アミノ-2-メチルテトラヒドロピラン塩酸塩10.2gを得た(2-メチルテトラヒドロピラニル-4-メタンスルホネート基準の単離収率：51%)。

2-メチル-4-アミノテトラヒドロピラン塩酸塩の物性値は以下の通りであった。

【0033】

CI-MS(m/e) ; 117(M+1-HCl)

¹H-NMR(DMSO-d₆, δ (ppm)) ; 1.09(3H, d, J=6.0Hz)、1.48～1.84(4H, m)、3.47～3.93(4H, m)、8.44(3H, brs)

【実施例3】

【0034】

(4-アミノテトラヒドロピランメタンスルホン酸塩の合成)

攪拌装置、温度計、滴下漏斗及び還流冷却器を備えた内容積500mlのガラス製フラスコに、ヒドラジン一水和物97ml(1.99mol)及びエタノール33mlを加え、攪拌しながら75℃まで昇温させた。次いで、純度85%の2-テトラヒドロピラニル-4-メタンスルホネート30.0g(0.124mol)をエタノール33mlに溶解した液をゆるやかに滴下した後、攪拌しながら同温度で8時間反応させた。反応終了後、室温まで冷却し、4-ヒドラジノテトラヒドロピランを主生成物とする反応液を得た。

次いで、攪拌装置、温度計、滴下漏斗、還流冷却器及び減圧蒸留装置を備えた内容積500mlのガラス製フラスコに、65質量%展開ラネーニッケル6.0g(ニッケル原子として66.4mol)、エタノール33ml及び水33mlを加え、攪拌しながら65℃まで昇温させた。次いで、該反応液をゆるやかに滴下した後、攪拌しながら65℃で2時間反応させた。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、ラネーニッケルを濾過した後、濾液を減圧濃縮して、4-アミノテトラヒドロピラン主生成物とする反応液を得た。

該反応液に、トリエチルアミン30ml(215.2mmol)及びn-ブチルアルコール30mlを加え、室温で1時間攪拌した後、析出した結晶を濾過した。次いで、濾液を減圧下で濃縮し、無色結晶として、純度96%（ガスクロマトグラフィーによる内部標準法）の4-アミノテトラヒドロピランメタンスルホン酸塩15.2gを得た(テトラヒドロピラニル-4-メタンスルホネート基準の単離収率：58%)。

4-アミノテトラヒドロピランメタンスルホン酸塩の物性値は以下の通りであった。

【0035】

融点；204～208℃

CI-MS(m/e) ; 102(M+1)

¹H-NMR(DMSO-d₆, δ (ppm)) ; 1.45~1.60(2H, m)、1.80~1.91(2H, m)、2.38(3H, s)、3.15~3.36(3H, m)、3.84~3.89(2H, m)、7.99(3H, brs)

【実施例4】

【0036】

(4-アミノテトラヒドロピランの合成)

攪拌装置、温度計、滴下漏斗及び還流冷却器を備えた内容積100mlのガラス製フラスコに、ヒドラジン一水和物19ml(0.39mol)及びエタノール19mlを加え、攪拌しながら75℃まで昇温させた。次いで、純度100%のテトラヒドロピラニル-4-p-トルエンスルホネート10.0g(0.124mol)をエタノール19mlに溶解した液をゆるやかに滴下した後、攪拌しながら同温度で8時間反応させた。反応終了後、室温まで冷却し、4-ヒドラジノテトラヒドロピランを主生成物とする反応液を得た。

次いで、攪拌装置、温度計、滴下漏斗、還流冷却器及び減圧蒸留装置を備えた内容積100mlのガラス製フラスコに、65質量%展開ラネーニッケル2.6g(ニッケル原子として28.8mmol)、エタノール19ml及び水19mlを加え、攪拌しながら65℃まで昇温させた。次いで、該反応液をゆるやかに滴下した後、攪拌しながら65℃で2時間反応させた。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、ラネーニッケルを濾過した後、濾液をガスクロマトグラフィーで分析(内部標準法)したところ、4-アミノテトラヒドロピラン1.2gが生成していた(テトラヒドロピラニル-4-p-トルエンスルホネート基準の単離収率：53%)。

【産業上の利用可能性】

【0037】

本発明は、4-アミノテトラヒドロピラン化合物及びその酸塩の新規な製造方法に関する。4-アミノテトラヒドロピラン化合物及びその酸塩は、医薬・農薬等の合成原料として有用な化合物である。

【書類名】要約書

【要約】

【課題】 本発明は、繁雑な操作を必要とせず、簡便な方法にて、4-アミノテトラヒドロピラン化合物及びその酸塩を製造出来る、工業的に好適な4-アミノテトラヒドロピラン化合物及びその酸塩を製造する方法を提供することを課題とする。

【解決手段】

本発明の課題は、(A) 一般式(1)

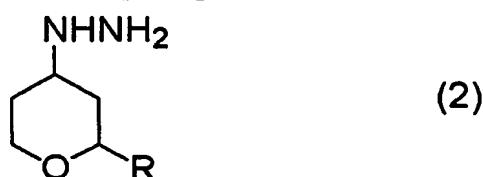
【化1】



(式中、Rは、水素原子又は炭化水素基を示し、Xは、脱離基を示す。)

で示される4-置換-テトラヒドロピラン化合物にヒドラジンを反応させて、一般式(2)

【化2】

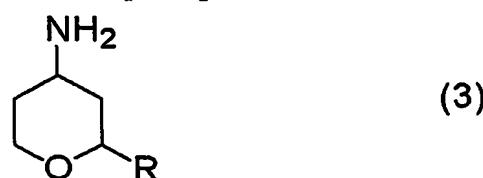


(式中、Rは、前記と同義である。)

で示される4-ヒドラジノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を主生成物とする反応液を得る第一工程、

(B) 次いで、ラネーニッケルの存在下、該反応液中の4-ヒドラジノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を分解させて、一般式(3)

【化3】



(Rは、前記と同義である。)

で示される4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩とする第二工程を含んでなることを特徴とする、4-アミノテトラヒドロピラン化合物又はその酸塩を製造する方法によって解決される。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2003-342771
受付番号	50301625651
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成15年10月 2日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成15年10月 1日
-------	-------------

特願 2003-342771

出願人履歴情報

識別番号

[000000206]

1. 変更年月日

[変更理由]

住 所

氏 名

2001年 1月 4日

住所変更

山口県宇部市大字小串1978番地の96
宇部興産株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.